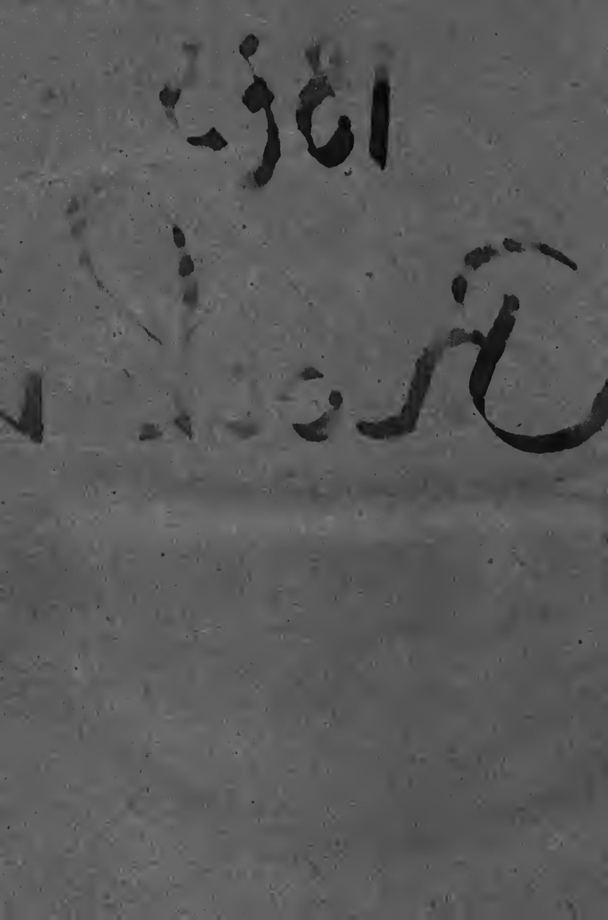
1873

Rochu



ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

DU MERCURE

ET DE SES SELS

AU POINT DE VUE THÉRAPEUTIQUE ET CHIMIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Le *Mai* 1873,

Pour obtenir le titre de Pharmacien de 2e classe
Pour le département de la Seine.

PAR

ALFRED ROCHU
Né à Villefargeau (Yonne).



PARIS
A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31.

1873

ECOLE SUPERIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, directeur;
Buignet, professeur titulaire.
Planchon, professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. Caventou.

PROFESSEURS.

M. BUSSY..............	Chimie inorganique.
BERTHELOT..........	Chimie organique.
BAUDRIMONT........	Pharmacie chimique.
CHEVALLIER.........	Pharmacie galénique.
CHATIN................	Botanique.
A. MILNE EDWARDS.	Zoologie.
BOUIS.................	Toxicologie.
BUIGNET.............	Physique.
PLANCHON...........	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. Bouchardat.
Regnauld.

AGRÉGÉS.

MM. L. Soubeiran.
Riche.
Bourgoin
MM. Jungfleisch.
Le Roux.
Marchand.

Nota.—*L'Ecole ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

PREPARATIONS

PRÉPARATIONS CHIMIQUES.

I° Oxyde rouge de fer (Colcothar).
II° Acide borique.
III° Acide sulfurique alcoolisé.
IV° Bichlorure de mercure.
V° Antimoine purifié.

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES.

I° Extrait d'opium.
II° Teinture d'extrait d'opium.
III° Sirop et opium.
IV° Laudanum de Sydenham.
V° Morphine.

DU MERCURE

ET DE SES SELS

AU POINT DE VUE THÉRAPEUTIQUE ET CHIMIQUE

Le mercure, comme tous les métaux existant dans la nature à l'état de liberté, fut connu dès les temps le plus anciens.

L'emploi des préparations mercurielles en thérapeutique est assez récent : les Arabes s'en servirent contre la lèpre et des ulcères ; les Chinois l'employèrent comme prophylactique de la rage. Pendant le moyen-âge, le mercure, après avoir joué un rôle très-important dans l'alchimie, finit par entrer dans le domaine de la médecine, malgré sa réputation de poison. Enfin ce ne fut qu'en 1497, lorsque la vérole apparut menaçante en Europe, que Widman, Vigo et surtout Paracelse recommandèrent l'usage interne des préparations mercurielles.

Depuis tous les médecins qui ont successivement étudié, d'une manière spéciale, les manifestations de la syphilis, ont administré ce médicament, contre lequel on a élevé toutes les accusations, lui imputant tous les maux, voir même les accidents contre lesquels on l'emploie. Ces préjugés sont excessivement repandus, le public manifeste au sujet de ce médicament, une terreur, à peine contrabalancée par la vérole elle-même, et qui a deux origines capitales.

1° L'action toxique irrécusable, à laquelle sont soumis les travailleurs, qui manient journellement le mercure, soit pour son extraction,

soit pour ses applications industrielles et scientifiques : action toxique produisant à la longue des manifestations morbides, bien faites, il faut en convenir, pour frapper l'imagination;

2° Le défaut de connaissances dont nos devanciers n'ont que trop souvent fait preuve relativement à son administration ; exagérant la dose au point de produire les phases les plus dangereuses de l'hydrargyrisme.

En somme, le public a raison, sans doute le mercure empoisonne; faut-il pour cela l'exclure de la thérapeutique? soit, mais alors il faudra être conséquent et pour cette seule et même raison supprimer la presque totalité des médicaments. Si donc on n'exclut pas le mercure, si on juge utile d'avoir recours à sa puissante action sur l'économie, le seul point à observer sera d'agir avec la plus grande mesure : c'est à cette sage réserve que se tiennent les praticiens partisans des mercuriaux.

A l'hôpital de Lourcine, j'ai vu employer les pilules de protoiodure de 0 01 à 0 05 centigr., et des solutions de bichlorure pour injections sous-cutanées à 0 001 de sel mercuriel. Ces doses aujourd'hui généralement adoptées, sont certainement très-prudentes, l'expérience le prouve. On double parfois mais jamais on ne va au-delà, et et on limite rigoureusement la durée de leur administration journalière à la durée des accidents syphilitiques, sauf à les reprendre plus tard.

Là encore j'ai pu observer chez ce public peu éclairé, la terreur qui règne au sujet de ces médicaments. Sur 100 malades j'ose affirmer que la moitié au moins rejettent constamment leurs pilules de protoiodure après avoir fait semblant de les ingérer.

Parmi les causes qui contribuent à entretenir, dans le public, la terreur des préparations mercurielles, il faut citer les manœuvres de certains contemporains, qui exploitent, de la façon la plus cynique, la crédulité générale, en inondant la quatrième page des journaux de leurs annonces à *remèdes secrets sans mercure*. D'autres comme Raspail

ont puissamment contribué, de parti pris, à entretenir le public dans cette manière de voir. Cependant en dehors de tout esprit de parti et surtout d'intérêts, plusieurs individualités importantes ont rejeté l'emploi des préparations mercurielles, si non d'une manière générale, au moins au point de vue spécial du traitement de la syphilis. Broussais, au commencement de ce siècle les proscrit, et aujourd'hui, M. Desprets, que j'ai eu pour chef à l'hôpital de Lourcine, a exclu complètement le mercure du traitement qu'il faisait suivre à ses malades, niant son efficacité, contestant même son utilité dans la syphilis.

Au reste, jusqu'à ces derniers temps, l'action du mercure sur l'économie a été fort mal connue, son action sur le virus syphilitique n'avait donc pu qu'être fort mal interprétée.

Mialhe, le premier, fit en 1839 sur l'absorption mercurielle des recherches qui intéressent vivement les thérapeutistes. Suivant lui toutes les préparations mercurielles, usitées en médecine, sont en partie ou en totalité transformées en sublimé.

« Il résulte de mes observations, dit Mialhe, que toutes les préparations mercurielles usitées en médecine, en réagissant sur les dissolutions des chlorures alcalins seules ou avec le concours de l'air, produisent une certaine quantité de sublimé corrosif ou pour mieux dire, un chlorure hydrargirico-alcalin.

« La quantité de sublimé qui prend naissance avec les differents composés fournis par le mercure est loin d'être la même avec chacun d'eux. Le bioxyde de mercure, la plupart des composés binaires qui lui correspondent par leur composition et tous les deutosels de mercure en général, en présence des chlorures, donnent par double décomposition un deuto-chlorure et un nouveau sel alcalin. Le protoxyde de mercure et la plupart des composés binaires qui lui correspondent par leurs compositions commencent par produire du protochlorure de mercure, et ce n'est que par une réaction subséquente qu'une très-faible proportion de sublimé corrosif est produite.

« La différence d'action médicale des protosels et des deutosels de mercure est très-grande; tous les deutosels solubles ou insolubles constituent des agents héroïques, tandis que les protosels constituent des médicaments d'une activité bien moindre.

« Le mercure métallique lui-même, mis en digestion avec des solutions de chlorures alcalins, sous l'influence de l'oxygène de l'air, se convertit en partie en sublimé corrosif. De là, l'explication de l'action physiologique et des propriétés thérapeutiques de ce corps simple, introduit dans l'économie animale sous la forme métallique.

«Toutes les réactions, indiquées plus haut, ont lieu à une température ordinaire et mieux encore à celle du corps humain. Toutes se produisent dans un temps assez court: les unes même ont instantanément lieu; la plupart ne demandent que quelques heures de contact pour s'effectuer. Or, comme les différents liquides contenus dans les organes de l'homme, renferment de l'oxygène du sel marin et du sel ammoniac accompagné ou non d'acide chlorydrique et autres acides qui peuvent faciliter leur mode d'action, il s'en suit que tous les phénomènes chimiques produits dans les circonstances précitées ont lieu dans l'intérieur du corps humain, quand on y ingère une préparation mercurielle quelconque. »

Toutefois une objection importante doit être faite à cette théorie:

Si tous les mercuriaux n'agissaient que parce qu'ils sont transformés en sublimé, ils devraient produire les mêmes effets physiologiques; or il est certain que le calomel augmente énormément la sécrétion biliaire, et que le sublimé détermine rarement la salivation ; celle-ci est aussi produite très-facilement par les iodures de mercure et le mercure divisé.

M. Sée dans son cours de thérapeutique (1867) a longuement traité cette question. Je vais résumer ici la partie purement chimique.

Le mercure sous quelque forme qu'il ait été administré, pénètre dans le sang, mais il ne s'y trouve jamais qu'en petite quantité, soit à l'état de bichlorure, soit à l'état de globules métalliques ; sous ce

dernier état, il est toujours fort peu abondant. Au reste le mercure ne s'accumule pas dans le sang; le torrent circulatoire ne lui sert en quelque sorte que de véhicule.

En présence des globules rouges qui possèdent à un haut degré la propriété azonisante, le bichlorure se décompose en bioxyde de mercure qui se combinent d'abord avec l'albumine puis avec le chlorure de sodium ; un corps de composition très-complexe prend naissance on le désigne sous le nom de chloro-albuminate mercurique et sodique.

Partiellement, le mercure se localise se combinant momentanément aux tissus vivants, nerfs, muscles et même aux os. Son élimination ne se fait pas d'une manière continue, mais par poussées successives, par saccades et cela en raison précisément de sa propriété de localisation. A chaque excitation accidentelle qui amène une suractivité générale de la nutrition, le mercure est résorbé et c'est alors qu'il détermine de nouveaux effets d'élimination.

Le sang des ouvriers qui travaillent le mercure est riche en fibrine et relativement pauvre en albumine; l'excès de fibrine provient précisément de l'oxydation de l'albumine dont la quantité se trouve ainsi diminuée dans le sang mercurialisé.

Chez les carnivores, pris à haute dose les mercuriaux détruisent la vie des globules du sang, déterminent des troubles dans la circulation et causent promptement la mort. Chez les animaux inférieurs, ces substances sont merveilleusement actives; 1 milligr. de biodure dissous dans 1,000 gr. d'eau, suffisait pour faire périr en quelques heures les poissons qu'on plongeait dans cette dissolution. (Bouchardat.)

Pour les plantes l'effet est aussi funeste (Roché).

Les préparations mercurielles les plus employées sont le proto et le bichlorure, le protoiodure, le biiodure et le mercure métallique.

Pour le traitement de la syphilis en particulier, le sel le plus em-

ployé aujourd'hui est sans contredit le protoiodure. On y recherche probablement l'action combinée du mercure et de l'iode, car en dehors de ce motif rien n'explique la préférence qu'on lui accorde sur le bichlorurure. Le bichlorure ne produit pas la salivation et ne possède pas d'action purgative. Le protoiodure possède invariablement ces inconvénients, et voici comment s'explique cette différence d'action : le proto-iodure est un sel instable ; en présence des matières organiques il est décomposé ; le mercure est mis en liberté, l'iode se combine aux matières organiques ; le mercure sortant de de cette combinaison amène la purgation avec un effet d'autant plus grand qu'il est extrêmement divisé.

Le bichlorure au contraire est très-stable ; placé dans les mêmes conditions, il se combine à l'ablumen et aux chlorures alcalins sans se décomposer; aucunes parcelles ne sont mises en liberté et de là aucune action sur l'intestin et sur les glandes salivaires.

ÉTUDE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE DU MERCURE.

Mercure métallique.

Son nom lui vient soit de la planète, soit de la faculté qu'il possède de s'approprier les métaux précieux en s'alliant avec eux.

Son signe est Hg ὕδώς, ἄργυρός vif argent.

Sa densité est 1359.

Propriété physique. — Il se congèle à 40°; il est alors malléable et ductile comme le plomb. Pour l'obtenir à cet état, c'est-à-dire pour le ramener à — 40, on fait la fameuse expérience de Faraday, répétée devant nous dans l'amphithéâtre de l'Ecole et qui consiste à solidifier le mercure avec un peu d'éther et d'acide carbonique solide, dans un vase *rouge de feu.*.

Il bout à 360°, puis se volatilise.

A la température ordinaire, il répand assez de vapeur pour blanchir une lame d'or placée au-dessus de sa surface.

Faraday a formulé des lois sur la diffusion des vapeurs mercurielles, ces lois ont été corrigées par M. Merget, qui se servit de réactifs beaucoup plus sensibles que la feuille d'or.

La sensibilité des réactifs (azotate d'argent ammoniacal, chlorure soluble de platine et d'or, de palladium), cette sensibilité est telle que M. Merget est parvenu à constater que la vaporisation est continue, même le mercure étant solidifié; M. Merget poussa plus loin ses recherches; grâce à ses réactifs, il parvint non-seulement à en trouver l'application dans la photographie, mais encore à démontrer la présence de 1/10000 de mercure : et permettez-moi d'insister sur cette expérience, elle pourrait, peut-être, arriver à résoudre un point important en thérapeutique, c'est-à-dire savoir si le mercure peut exister à l'état métallique dans les globules du sang. Le spectroscope a déjà été employé sans succès à ce genre de recherches.

Propriétés chimiques. — Action de l'eau. — Le mercure est insoluble dans l'eau. Cependant on emploie comme médicament vermifuge, l'eau mercurielle qui contient 2 grammes de mercure pour 1000 d'eau, et qui s'obtient en faisant bouillir pendant quelques heures le mercure dans l'eau. Il faut attribuer la présence du mercure dans l'eau mercurielle soit à la propriété que possède l'eau de le retenir à l'état de vapeur, soit à la présence de certains sels qui réagissent sur le mercure. Car si l'on fait bouillir du mercure pur dans de l'eau parfaitement pure, et qu'on traite cette liqueur par HS, la liqueur reste insensible, si ce n'est après l'avoir traitée par l'acide azotique, ou mieux encore par les sels ammoniacaux et le chlore. (Soubeyran.)

Le mercure se trouve donc à l'état de gaz, simplement dissous, si le métal et l'eau sont parfaitement purs; à l'état d'oxyde, si le mercure

était oxydé ou si l'eau était aérée, et enfin à l'état de sublimé toutes les fois qu'on aura fait usage du mercure oxydé et d'eau chargée de chlorures alcalins.

Action de l'air. — A froid, l'air est sans action sur le mercure; par l'agitation, et à une température de 40°, le mercure s'oxyde lentement et donne l'éthiops *per se* ; à la température de l'ébullition, il absorbe assez rapidement l'oxygène, et se trouve transformé en bioxyde de mercure, qui à son tour est décomposé à une température plus élevée. (Expérience de Lavoisier.)

Le mercure s'unit facilement au chlore, iode, brome, etc. Il attaque et dissout un grand nombre de métaux, et réagit même fortement sur le potassium et sodium. (Préparation du potassium. — Davy.)

Action des acides. — L'acide sulfurique n'a pas d'action à froid sur le mercure : concentré et chaud, il donne de l'acide sulfureux et du sulfate de mercure.

L'acide chlorhydrique n'agit ni à chaud ni à froid.

L'acide azotique étendu et froid donne du bioxyde d'azote et de l'azotate de sous-oxyde de mercure ; à chaud il produit de l'azotate de protoxyde de mercure en dégageant du bioxyde d'azote.

Si l'oxygène d'une part et l'eau de l'autre paraissent avoir quelque action sur le mercure, on ne devra pas être surpris de voir certains sels agir sur lui au moins en présence de l'air. C'est ainsi que se comportent les chlorures alcalins : d'après Mialhe, les solutions aqueuses de ces sels attaquent ce métal d'une manière certaine, lorsque l'air intervient librement.

Le mercure métallique est un des plus précieux agents de la thérapeutique ; il s'administre dans beaucoup de cas surtout à l'extérieur. Comme médicament intérieur, on emploie l'eau mercurielle, le mercure saccharin, pilules Belloste, Sédillot. Ces préparations ont pour but d'offrir le mercure dans un très-grand état de division;

on y arrive par trituration à l'aide de sucre, mucilage, miel, conserve, etc.

Sans action sur l'économie à l'état métallique lorsqu'il passe rapidement, le mercure, s'il séjourne dans le canal intestinal, se transforme en sublimé, surtout s'il est à l'état de vapeur ; car son extrême division favorise sa conversion en bichlorure. A l'extérieur, la préparation la plus usitée est la pommade mercurielle.

Pommade mercurielle. — Elle doit être rapportée aux pommades par simple mélange. Elle se prépare par un procédé particulier ; et il a été proposé un si grand nombre de modifications qu'il est impossible de s'en tenir à la formule du Codex. Guibourt a prouvé que l'état électrique facilitait singulièrement l'extinction du mercure.

On a controversé la question de savoir si le mercure n'est point en partie à l'état d'oxyde dans la pommade mercurielle, longtemps on l'a débattue ; Guibourt démontre d'une manière évidente que le mercure y est à l'état pur. Qu'on traite cette pommade soit par l'alcool ou l'éther, le mercure reste à l'état métallique, et le résidu ne forme ni mercure doux avec l'acide chlorhydrique, ni acétate avec l'acide acétique.

La pommade mercurielle est falsifiée avec l'ardoise, la plombagine, le bioxyde de manganèse et le charbon. L'éther qui dissout les corps gras et la chaleur qui vaporise le mercure feront connaître ces falsifications.

Extraction. Purification. — Le mercure n'existe dans la nature, à l'état de liberté, qu'en très-petites quantités. Le sulfure de mercure ou cinabre est le plus abondant de tous les minerais de mercure. On le trouve et on l'exploite en grande abondance à Almaden (Espagne), et Idria (Istrie). On le rencontre encore dans la principauté des Deux-Ponts, en Chine, au Mexique, et maintenant beaucoup en Californie.

Le traitement métallurgique du cinabre consiste à le transformer, par la chaleur et au contact de l'air, en acide sulfureux et en mercure libre.

Généralement pur en sortant des mines, il peut être facilement falsifié, vu la propriété qu'il possède de s'amalgamer avec d'autres métaux, surtout avec le plomb, l'étain, le zinc; il adhère alors aux parois du vase, en y laissant une traînée métallique caractéristique; il fait alors la queue. Le mercure gras possède les mêmes caractères. On reconnaît s'il est pur, soit par l'évaporation, soit par la dissolution de 10 grammes de mercure dans Azo^5; on évapore cette dissolution à siccité et au bain-marie, et on continue la calcination. Si le mercure contient d'autres métaux, il sera facile de le reconnaître, ceux-ci ne pouvant donner que des oxydes par la décomposition de leur azotate.

On purifie le mercure par la distillation, en le recouvrant, soit de limaille de fer, pour éviter les soubresauts; ou bien en traitant 100 parties de mercure par 5 parties d'acide azotique étendu de deux fois son volume d'eau. Après un contact suffisant, on dissout les neuf dixièmes seulement dans l'acide azotique pur; alors on évapore l'azotate obtenu et on le calcine fortement pour en retirer le mercure par distillation. On agite celui-ci avec l'acide sulfurique étendu pour en dissoudre l'oxyde qui a été entraîné; on le lave bien et on le sèche.

Le mercure est beaucoup employé dans l'industrie pour les glaces, dans la confection des instruments de physique et de chimie, et dans les pièces anatomiques.

DES COMBINAISONS FORMÉES PAR LE MERCURE.

Amalgames. — Les amalgames sont de véritables combinaisons entre le mercure et les métaux dont le point de fusion est relativement peu élevé. Le mercure n'attaque guère ou pas du

tout les métaux qui sont difficilement fusibles (Pelouze et Frémy); il agit au contraire avec violence sur les métaux de la première série, et c'est grâce à cette combinaison que Davy est parvenu à formuler sa théorie sur l'ammonium, théorie déjà énoncée par Ampère.

Composés oxygénés. — Le mercure s'unit à l'oxygène en deux proportions et forme un protoxyde Hg^2O et un deutoxyde HgO.

Protoxyde de mercure. — (Oxyde mercure, oxyde gris de mercure est peu employé et très-difficile à obtenir. On l'obtient, suivant Donavan, en mettant rapidement du protochlorure de mercure avec une solution concentrée de potasse et à froid; autrement on a un mélange de mercure métallique et de deutoxide.

Bioxyde de mercure. — Oxyde rouge, oxyde mercurique, précipité perse, oxyde jaune de mercure.

Le bioxyde est rouge, et jaune à l'état hydraté.

Il est décomposé par une chaleur au-dessus de 400 degrés en oxygène et en mercure; très-peu altérable à l'air, mais il cède facilement son oxygène à tous les corps combustibles, et est par suite un oxydant énergique.

Il est décomposé par les chlorures alcalins et se transforme en chlorure.

On l'obtient aujourd'hui en décomposant, à une chaleur ménagée, le nitrate de mercure; si la température était trop élevée ou l'action de la chaleur trop prolongée, l'oxyde lui-même serait décomposé. On obtiendrait, au contraire, un oxyde mélangé de sous-nitrate, si l'on n'avait pas chauffé suffisamment pour décomposer l'acide nitrique.

On l'obtient aussi par oxydation directe, en chauffant plusieurs mois, précipité perse. Et enfin, par voie humide, en décomposant le bichlorure par un excès de dissolution de potasse ou de soude, on

obtient alors le bioxyde jaune, modification qui se distingue des autres produits par des facultés basiques plus prononcées.

La lumière bleue réduit le bioxyde de mercure.

L'oxyde rouge est classé dans les caustiques ; en effet, il n'est employé qu'à l'extérieur comme escharotique; il est ainsi la base de certaines pommades ophthalmiques et anti-dartreuses. On s'en sert aussi pour préserver de la putréfaction certains liquides de nature végétale ; c'est ainsi que l'on préserve certaines encres de la moisissure.

COMPOSÉS SULFURÉS.

Le soufre forme avec le mercure deux combinaisons correspondant à ses deux oxydes.

Le *protosulfure* est noir; c'est un produit instable, se décomposant facilement en mercure et deutosulfure; il est altérable à la lumière.

Bisulfure, cinabre, vermillon, éthiops minéral.

Le cinabre est le minerai d'où l'on extrait le mercure. Celui que l'on emploie pour les usages pharmaceutiques est obtenu artificiellement, en sublimant un mélange intime de six parties de mercure et une partie de soufre, préalablement broyés ensemble; on l'obtient aussi artificiellement en faisant passer jusqu'à saturation un courant d'HS dans une dissolution de mercure.

Le cinabre est rouge; on renforce cette couleur en triturant le sulfure obtenu par voie humide avec des polysulfures alcalins, et on a a alors le *vermillon.*

L'*éthiops minéral* s'obtient par voie sèche, en triturant deux parties de soufre et une partie de mercure, jusqu'à extinction. Ce produit, d'abord à l'état de mélange, se combine et s'achève peu à peu; alors, comme s'en est assuré Mitcherlich par l'analyse, ce n'est plus qu'un mélange de soufre et de cinabre.

Les sulfures de mercure sont rarement employés à l'extérieur; on les emploie aujourd'hui en fumigations.

Le vermillon est très-employé en peinture.

COMPOSÉS CHLORURÉS.

Le chlore forme avec le mercure deux combinaisons correspondant aux deux oxydes :

Le protochlorure Hg^2Cl et le bichlorure $HgCl$.

Ces deux médicaments sont très-importants. En 1769, Bergam établit les propriétés distinctes des deux chlorures. C'est Berthollet qui formula leur composition, mais il y admettait de l'oxygène et de l'hydrogène à l'état d'acide muriatique oxygéné.

Proto chlorure de mercure, calomel, calomelas, mercure doux. — Le calomel constitue une des formes les plus usuelles de l'administration du mercure, mais en dehors de cette action générale qui relie dans un groupe naturel toutes les préparations mercurielles, il a son individualité thérapeutique tranchée qui exige qu'on l'étudie à part.

Corps solide, blanc, inodore, insipide, volatil (moins que le bichlorure) tantôt en poudre blanche, tantôt en masse translucide ou bien encore en cristaux incolores et brillants; il se colore par une longue exposition à l'air et se transforme partiellement en sublimé (Vogel).

Insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Par l'ébullition prolongée dans l'eau et en présence de l'air, il s'altère et se transforme en oxychlorure.

Cette décomposition si difficile par l'eau pure se fait rapidement en présence de l'acide chlorhydrique, des chlorures alcalins et particulièrement par le chlorhydrate d'ammoniaque. Ces corps agissent à froid et au contact de l'air, le calomel se dédouble en mercure métallique et en sublimé, et c'est ce dédoublement qui permet

d'expliquer l'action variable que le calomel exerce sur l'économie par sa transformation lente ou rapide, et plus ou moins complète en un corps excessivement actif sous l'influence des liquides de l'organisme et surtout au contact de l'air.

L'acide chlorhydrique n'attaque le calomel que lentement. L'acide azotique le dissout avec production de chlorure et d'azotate mercurique.

L'eau régale et l'acide sulfurique concentré le dissolvent. L'action de l'acide cyanhydrique a été plus spécialement étudié.

D'après Mialhe, l'acide cyanhydrique transforme le calomel en mercure, en chlorure et cyanure mercurique ainsi qu'en acide chlorhydrique, alors celui-ci attaquerait le cyanure de mercure formé en produisant de nouveau de l'acide cyanhydrique, lequel à son tour réagirait sur une nouvelle dose de calomel, et ainsi indéfiniment.

Mais aujourd'hui, cette théorie a été combattue dans les remarquables travaux de MM. Bussy et Buignet. D'après eux, l'acide cyanhydrique anhydre laisserait le calomel intact, il n'y aurait de réaction qu'en présence de l'eau qui ferait naître du mercure et du sublimé, mais *sans aucune trace de cyanure de mercure;* ce serait en vertu d'une affinité de solution toute spéciale de l'acide prussique pour le sublimé que la décomposition aurait lieu. Ainsi donc, les empoisonnements qui peuvent avoir lieu par l'administration du calomel doit être attribué au sublimé qui s'est formé sous l'influence soit des chlorures alcalins, soit de l'acide cyanhydrique, mais non pas dans certains cas à l'acide cyanhydrique seul, comme l'affirmait Mialhe.

L'iode associé au calomel constitue un produit très-actif, il se forme du chloro iodure de mercure (sel de Boutigny).

Selon le mode de préparation adopté, on distingue trois sortes de protochlorure différant seulement par leur état de cohésion :

1° Le calomel ou mercure doux préparé par simple sublimation ;

2° Le calomel à la vapeur ou mercure doux très-divisé, préparé par

le procédé Soubeyran (condensation dans de grands réservoirs et division par l'air ou la vapeur d'eau) ;

3° Le précipité blanc obtenu par précipitation, en traitant une solution d'azotate de protoxyde de mercure par l'acide chlorhydrique. Il ne faut pas confondre le dernier produit avec le précipité blanc ammoniacal obtenu en décomposant le sublimé par l'ammoniaque.

Le calomel peut contenir du sublimé, aussi quand on l'administre à l'intérieur est-il urgent de le laver jusqu'à ce que l'eau mère ne donne plus de précipité par l'hydrogène sulfuré.

Les chlorures de sodium, de potassium, d'ammonium, l'émulsion d'amandes amères ; les iodures doivent être considérés comme incompatibles du calomel. Les savons et certains extraits végétaux transforment le calomel en sublimé et en mercure métallique.

Les pilules et pastilles de calomel sont-elles susceptibles à la longue de former du sublimé ? Deschamps d'Avallon ne le pense pas. Il a préparé diverses pilules de calomel en employant de la réglisse, du sirop et du miel, du miel seulement, de la conserve de cynhorrodons, du jalap, etc. ; après quatre-vingts jours, il a traité ces pilules par l'eau distillée et n'a décelé dans celle-ci aucune trace de sublimé ; mais il pose une réserve prudente relativement aux extraits. Les pastilles de calomel du codex qui sont préparées avec la gomme adragante et le sucre, jouissent vraisemblablement de cette inaltérabilité. Les effets très-violents qu'elles produisent exceptionnellement chez les enfants peuvent dépendre ou d'une impressionnabilité anormale ou d'une quantité surabondante de chlorures alcalins dans les liquides de l'estomac.

Bien pur, le calomel se reconnaît aux caractères suivants : Il est entièrement volatilisable par la chaleur ; l'eau distillée qui a servi à le laver ne doit précipiter ni par l'azotate d'argent ni par l'hydrogène sulfuré. L'éther agité avec du calomel, décanté et évaporé, ne doit pas donner de résidu.

Marchandier a indiqué comme propre à déceler les plus petites

traces de sublimé une solution contenant 10 décig. d'iodure de potassium et 10 gr. d'eau. On prend environ 50 centig. de calomel, on en fait, sur une lame de verre, une pâte avec deux gouttes de liquide d'épreuve ; il se produira des taches rouges alors qu'il ne contiendrait qu'un millième de bichlorure.

Bichlorure de mercure. — Le bichlorure ou sublimé est un des produits du mercure les plus vénéneux : solide, blanc, inodore, d'une saveur métallique insupportable et caractéristique. Il cristallise par sublimation, il se dissout dans seize fois son poids d'eau froide : il se dépose par le refroidissement en cristaux qui ne contiennent pas d'eau. Il est plus soluble dans l'alcool que dans l'eau et plus encore dans l'éther.

Il se dissout sans décomposition dans les acides nitrique et chlorhydrique, l'acide sulfurique n'agit pas sur lui, même sous l'influence de la chaleur.

L'acide sulfhydrique forme dans la solution de sublimé un précipité de chloro-sulfure de mercure, puis un sulfure de mercure.

L'acide cyanhydrique dissout le sublimé avec production de chaleur, sans apparence de phénomène chimique. MM. Buignet et Bussy attribuent cette élévation de température à l'affinité de solution des deux corps.

Les alcalis en excès font naître dans la dissolution de sublimé un précipité de byoxide jaune rougeâtre ; s'ils ne sont pas en excès, on obtient un précipité d'oxychlorure et de mercure métallique.

Avec l'ammoniaque, le précipité est blanc, c'est une combinaison de bichlorure et d'un corps hypothétique dont la formule est : AzH^2Hg ; comme on le voit, c'est de l'ammoniaque dans lequel une molécule d'hydrogène a été remplacée par une molécule de mercure ; la formule du précipité est 3 (HgCl), (AzH^2Hg). En versant, au contraire, le bichlorure dans l'ammoniaque, on obtient encore un précipité blanc, mais différend du premier ($HgCl,AzH^2Hg$) ; on donne

à ce précipité le nom commun de chloro-amidure de mercure. Cette réaction est excessivement sensible et peut servir à découvrir des traces de AzH^3 libre dans de l'eau ; par l'addition d'une solution de bichlorure, une eau très-faiblement ammoniacale devient opalescente.

Le sublimé peut se combiner directement à un grand nombre de chlorures métalliques, et forme des chlorures doubles où le chlorure mercurique joue le rôle d'acide (sel slembroth).

Un très-grand nombre de matières végétales surtout extractives, décomposent le sublimé, le ramènent à l'état de mercure métallique. Boulay et Lepage reconnurent la réduction de Hgcl par le sirop de Cuisinier ; il se fait du protochlorure qui se dépose à la longue et ce protochlorure finit lui-même par être décomposé et transformé en mercure métallique, tandis que le sirop simple reste sans effet.

Le sublimé est fréquemment associé à d'autres médicaments, il faut prévoir la réaction réciproque des principes que l'on réunit : on ne saurait donc l'associer au hasard, à toute espèce de substances végétales, sans avoir à craindre des réductions immédiates partielles ou totales.

Certains auteurs, disent qu'il ne doit pas être associé à du sucre. Mialhe n'est pas aussi exclusif ; il attribue la réduction du sublimé aux acides gluciques, mélassiques, vulmiques, formiques etc., qui résultent de la réaction naturelle d'une base alcaline et d'une substance glycosique existant simultanément dans ces matières.

Le sublimé peut être administré plus avantageusement avec du lait, de l'albumen, du gluten et même certaines matières extractives.

L'albumine a été indiquée comme l'antidote du sublimé par Orfila qui prétendait que le sublimé était ramené à l'état de protochlorure et formait un chloro albuminate de mercure. Les docteurs Chantourelle et Lassaigne prouvèrent que ce précipité était composé de sublimé existant dans cette albuminate. Du reste sublimé, calomel et oxyde rouge de mercure peuvent s'y rencontrer successivement suivant l'époque à laquelle on analyse cette matière (Malagutti).

Dans tous les cas cet albuminate peut être soluble dans un excès de matières protéiques, si l'albumine n'est pas en excès, et peut également se dissoudre dans un excès de chlorures alcalins ; le contrepoison préconisé par Orfila, parait donc douteux, et la fameuse expérience faite d'une façon impromptue par le baron Thenard me paraît plus douteuse encore. En effet d'après Mialhe, le sublimé combiné à l'albumine ne saurait résister dans les profondeurs de l'organisme à l'action dissolvante des chlorures alcalins qui s'y trouvent en assez grande abondance; car ceux-ci attaquent les combinaisons protéiques insolubles pour s'allier au sublimé et former des chloro-mercurates alcalins jouissant par eux-mêmes d'une grande solubilité et d'une grande inaltérabilité.

Le meilleur contre-poison est l'hydrate de persulfure de fer.

Préparation. — On prépare le bichlorure de mercure, en sublimant un mélange de parties égales de sulfate de bioxyde de mercure et de chlorure de sodium ; on y ajoute uu dizième de bioxyde de manganèse, destiné à ramener à l'état de sulfate de bioxyde, le sulfate de protoxyde que contient presque toujours le sulfate de mercure employé; sous l'influence de la chaleur, il y a double décomposition et le bichlorure se sublime en prenant la forme cristalline.

En Angleterre on préfère une méthode directe, consistant à faire arriver un courant de chlore sur du mercure chaud ; les deux corps se combinent en dégageant de la lumière.

Le sublimé est un des poisons les plus irritants du règne inorganique.

Les préparations pharmaceutiques dans lesquelles entre le bichlorure, sont divisées d'après Soubeyran et Boullay en deux groupes; 1° Les préparations qui contiennent le bichlorure sans altérations (liqueur de Wanswieten); 2° Les préparations dans lesquelles le bichlorure éprouve plus ou moins d'altération (sel Alembroth, sel ammoniac et bichlorure.

Usage. — Antiseptique très-puissant, conservation des pièces anatomiques et des plantes d'herbier.

COMPOSÉS IODURÉS.

Le mercure forme avec l'iode, deux combinaisons. Le proto iodure Hg^2I et le biiodure HgI.

Protoiodure de mercure. — Il est pulverulent, jaune verdâtre, insoluble dans les véhicules ordinaires ; il rougit par la chaleur et devient jaunâtre en se refroidissant ; il se décompose facilement à la lumière et devient noir.

Préparation. — Le meilleur procédé pour l'obtenir est celui donné par Berthemot et adopté par le codex : Mercure 100 parties, iode 62. On triture avec l'intermédiaire de l'alcool bouillant jusqu'à disparition complète du métal, ce qui indique que la combinaison est opérée : on desséche dans une étuve à l'abri de la lumière.

Il faut toujours opérer sur une petite quantité de matière et pendant la préparation tenir le mélange toujours humecté d'alcool, pour éviter que la masse ne s'échauffe trop fortement, car par le frottement elle pourrait s'enflammer et être projeté hors du vase.

Bien qu'on opère sur excès de mercure métallique, du biodure prend naissance sous l'influence de la lumière ; pour le faire disparaître il est urgent de le laver à l'acool bouillant, l'alcool a pour but en outre de dissoudre l'iode et de faciliter la combinaison.

On l'obtenait autrefois par double décomposition ; si l'on mélange une dissolution d'azotate de protoxyde de mercure avec une solution d'iodure de potassium, on atteint un précipité vert sale, de protoiodure, mais mélangé de proportions variables de sous-nitrate de mercure et de sesqui-iodure de mercure qui change les propriétés médicales du produit.

Dans l'un et l'autre cas on séche à une douce chaleur.

Le proto-iodure est attaqué à chaud par les acides sulfuriques concentrés, azotique et chlorhydrique.

L'iode le fait passer facilement à l'état de deutoiodure.

L'iodure de potassium en solution le transforme aussi en biodure dont l'activité est redoutable.

Le protoiodure réunit les propriétés thérapeutiques des deux composés, il détermine assez promptement la salivation ; son emploi doit être surveillé.

Biiodure de mercure. — Ce sel offre deux modifications quand on le chauffe il devient jaune, puis se volatilise et se condense en beaux cristaux jaunes qui deviennent rouge par le refroidissement ou par le moindre froittement.

Peu soluble dans l'eau froide, il l'est plus dans l'alcool que dans l'éther ; il jouit comme l'a vu Boullay, de la propriété de se combiner avec les iodures métalliques et de former avec eux des composés où il joue le rôle d'acide.

On l'obtient en faisant dissoudre séparément dans une grande quantité d'eau 100 gr. d'iodure de potassium et 80 gr. de bichlorure de mercure ; on mélange les deux solutions et il se forme un beau précipité rouge. On le reçoit sur un filtre, on le lave à l'eau distillée et on le fait sécher à une douce chaleur, et on le conserve à l'abri de la lumière.

Pour l'avoir bien pur et d'une belle couleur, il est indispensable d'employer un léger excès d'iodure de potassium ; cependant il faut éviter d'en ajouter une trop grande quantité qui redissoudrait le biiodure formé ; il se produirait alors une combinaison d'iodure de mercure et d'iodure de potassium.

Médicament très-énergique qui ne doit être administré qu'à des doses très-petites.

Le sirop de Gibert doit ses propriétés à la combinaison du biiodure de mercure avec l'iodure de potassium.

Il y a encore le sel de Boutigny qui jouit d'une assez grande notoriété. Ce sel est un chloroiodure mercureux, on l'obtient par simple mélange de calomel et d'iode. Ce produit n'a pas une composition bien définie, elle varie suivant le mode opératoire; M. Boudet dans un rapport ordonné par l'École en régularisa la composition en proposant de substituer, aux diverses formules données pour la préparation de ce corps, la formule suivante. Bichlorure de mercure 37 gr. 4 biiodure 62 gr. 6; mélange par trituration.

Cyanure de mercure. HgCy. — Découvert par Scheels, il a été pour Gay-Lussac l'occasion de découvrir le cyanogène.

Il correspond au deutoxyde de mercure. Il est incolore, opaque, cristallisé, inodore, d'une saveur styptique, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool absolu. Chauffé il se décompose en cyanogène et en mercure.

Le brome, l'iode, le phosphore le transforme en bromure, iodure, phosphure de cyanogène.

L'acide azotique et l'acide sulfurique concentré et chaud le décomposent. Les acides chlorhydriques, iodhydriques, sulfhydriques en dégagent de l'acide cyanhydrique.

Le cyanure de mercure se combine à un grand nombre de sel où il joue le rôle d'acide,

L'azotate d'argent donne dans sa dissolution, un précipité blanc, soluble à chaud.

On le prépare avec quatre parties de bleu de Prusse, trois de bioxyde de mercure et eau distillée quantité suffisante. On mélange et on fait bouillir plusieurs fois en lavant chaque fois, on réunit les eaux mères et on fait cristalliser.

Le cyanure de mercure a été proposé pour remplacer le sublimé; mais il sert surtout à la préparation du cyanogène et de l'acide cyanhydrique.

Sulfate de mercure. — Il y a trois sulfates de mercure, un protoxyde et deux bioxydes.

Le protosulfate n'est pas employé.

Le bisulfate s'obtient en chauffant le mercure dans une cornue de grès lutée avec de l'acide sulfurique concentré.

Il est employé pour certaines piles électriques :

Décomposable par l'eau à froid et encore mieux à l'ébullition, il donne une poudre d'un beau jaune appelée turbith minéral ; c'est un sulfate trimercurique.

Azotates de mercure. — Deux nitrates de mercure sont employés en médecine.

Le protonitrate de mercure neutre est un sel facilement cristallisable ; le point important dans la préparation est de l'obtenir exempt de bioxyde. Le meilleur procédé, d'après Soubeyran est celui-ci. Deux parties de mercure sont versées peu à peu sur une partie d'acide azotique ordinaire, en attendant après chaque addition que le réaction soit entièrement terminée ; quand tout l'acide a été employé, on chauffe doucement, le sel se liquefie et se prend par refroidissement en beaux cristaux prismatiques.

Azotate de bioxyde de mercure. — Ce sel n'est pas cristallisable, on l'emploi comme caustique, quand sa dissolution se cristallise c'est un sous-sel qui se forme.

On emploi sous le nom de pommade citrine, une pommade où il entre un mélange de proto et de deuto nitrate de mercure.

Pour la préparer, on fait dissoudre d'une part le mercure dans l'acide à froid; de l'autre on fait fondre l'axonge dans l'huile et quand le mélange est presque refroidi on y verse la solution acide en agitant jusqu'à consolidation.

Sous l'influence du mercure, l'acide nitrique est décomposé, le mercure passe à l'état d'oxyde et une partie de l'acide azotique à l'état

d'acide hypoazotique, c'est cet acide, que l'on évite de perdre, qui nécessite la préparation à froid.

La graisse et l'huile d'olive. sous l'influence de l'acide hypoazotique, sont décomposées, elles se transforment en élaïdine et en matière jaune; l'élaïdine ne fondant qu'à 36° solidifie la pommade; cette élaïdine au contact du mercure se saponifie, et l'élaïdate de mercure retient de l'acide nitrique; mais cet acide agit aussi pour son propre compte, puisqu'il se dégage du bioxide d'azote et de l'acide carbonique. Les corps gras s'emparent donc, non-seulement de l'oxigène de l'acide azotique, mais encore de l'oxigène du deutoxyde de mercure, pour le ramener à l'état de sous-nitrate de mercure ou de turbith nitreux, qui concourt à donner à la pommade sa couleur citrine.

Suivant l'observation de Laudet, avec le temps le nitrate de mercure disparaît de la pommade, qui alors devient blanche dans toute sa masse et le nitrate de mercure est réduit à l'état métallique.

Lorsqu'à l'aide de la chaleur on mélange de la pommade citrine avec d'autres corps gras et surtout lorsqu'on y ajoute des essences, le mélange noircit immédiatement; car ces corps qui n'ont pas encore été soumis à une action oxydante, jouissent d'un pouvoir dexoxydant très-énergique.

La pommade citrine se distingue de la pommade oxyginée, en ce que, triturée avec l'ammoniaque, elle noircit, ou bien encore : en la frottant sur une lame de cuivre avec un peu d'éther, elle blanchit ce métal.

Tartrate mercurique. — Ce sel est un des composés les plus redoutables de la matière médicale.

Santonate de mercure. — En Italie, au lieu de pastilles de calomel, on emploie, comme vermifuge, du santonate de mercure à la dose de 0 gr. 05. On l'obtient en traitant une partie de santonate de soude en dissolution par une partie d'azotate mercureux, on le sèche et

on e conserve à l'abri de la lumière. Il est insoluble dans l'eau et l'alcool.

Fulminate de mercure. — Corps éminemment explosible. On l'obtient en traitant le mercure par de l'acide nitrique en présence de l'alcool. Il est employé dans l'industrie.

CARACTERES DES SELS DE MERCURE.

Les sels de mercure sont incolores quand ils sont neutres et colorés en jaune quand ils sont basiques.

Les sels au *minimum* sont noircis par la lumière qui les réduit.

Par la potasse ou l'ammoniaque, précipité noir d'oxyde mercuriel.

Par l'acide chlorhydrique ou les chlorures, précipité blanc noirci par l'ammoniaque.

Par l'iodure de potassium, précipité vert jaunâtre qui noircit par un excès de réactif.

Par le protochlorure d'étain, précipité blanc qui devient gris si le réactif est en excès.

Le chromate de potasse donne un précipité rouge brique.

L'hydrogène sulfuré et le sulfhyrate d'ammoniaque un précipité noir, insoluble dans les sulfures alcalins et décomposés par la potasse qui met le mercure en liberté.

Les sels au *maximum* se distinguent des sels de protoxyde en ce que, par la potasse, il donnent un précipité jaune et par l'ammoniaque un précipité blanc.

Par l'acide chlorhydrique et les chlorures, pas de précipité.

Par l'iodure de potassium précipité rouge soluble dans un excès de réactif.

Par l'hydrogène sulfuré, précipité blanc d'abord, noircissant par l'addition d'une quantité suffisante de réactif.

Le fer, le zinc et surtout le cuivre, précipitent le mercure de ses combinaisons.

La présence d'une matière organique peut beaucoup modifier la manière d'agir des réactifs. Ainsi le bichlorure en présence du sucre ne donne pas de précipité par la potasse. Le cyanure de mercure ne possède pas complètement les caractères des cyanures et du mercure.

Le bichlorure, le cyanure, l'azotate de mercure sont les sels qui donnent le plus souvent lieu à des empoisonnements.

Toxicologie. — Pour rechercher la présence du mercure dans les cas d'empoisonnement, on peut se servir du dyaliseur. Ce moyen donne de bons résultats, dans le cas seulement où l'on agit sur des liquides contenant un sel soluble de mercure, ou si l'on examine les liquides et l'estomac peu de temps après l'ingestion du poison.

Mais évidemment ce moyen d'investigation ne peut rien indiquer lorsque le sel de mercure, par son passage à travers le corps, ou par l'administration de contre-poisons, a donné lieu à des combinaisons insolubles.

En supposant que l'empoisonnement ait eu lieu par le sublimé, Orfila a proposé d'évaporer les matières suspectes et de reprendre le résidu par de l'éther afin de dissoudre le sublimé et de l'obtenir cristallisé. Ce procédé n'est évidemment pas applicable au cas où on aurait à rechercher de petites quantités de sels mercuriels dans une grande masse de matières organiques.

Danger et Flandin désorganisent les substances suspectes en les chauffant à 100° avec la moitié de leur poids d'acide sulfurique, ce qui exige une heure et demie à deux heures environ. Ils laissent refroidir la liqueur et y ajoutent un peu de chlorure de chaux solide en agitant avec une spatule de verre. A mesure que la matière s'épaissit et blanchit, ils y versent de l'eau distillée, et quand la liqueur paraît incolore, ils dessèchent le produit et ils le traitent par

l'alcool absolu pour dissoudre le chlorure de mercure, ils étendent d'eau, jettent le résidu sur un filtre lavé et concentrent la liqueur. Cette liqueur est soumise à l'action de la pile de Smithson. La lame d'or qui a reçu le dépôt mercuriel, est ensuite chauffée dans un tube étroit et affilé pour volatiliser le mercure et l'avoir en auréole. Lorsque celle-ci n'est pas suffisamment distincte, on laisse tomber dans la partie effilée du tube un cristal d'iode, dont les vapeurs vont bientôt rougir le mercure en formant du biiodure.

M. Personne a indiqué l'emploi du chlore ou du chlorate de potasse pour détruire la matière organique. Il chasse le chlore par l'acide sulfureux et fait arriver un courant par l'hydrogène sulfuré. Il recueille le précipité qui contient du sulfure noir de mercure; le calcine dans un tube allongé et effilé, en présence d'un excès de chaux vive ou de carbonate de soude desséché, mais un peu humide. Il obtient alors un anneau mercuriel.

On peut employer, pour doser le mercure, de la méthode volumétrique en se servant d'une solution titrée d'iodure de potassium.

Il faut se souvenir que le mercure est appliqué aux injections anatomiques, et que le sublimé est souvent employé à la conservation des cadavres.

Permis d'imprimer,
Le directeur de l'école,
BUSSY.



Le vice-recteur de l'Académie de Paris.
A. MOURIER.

A. Parent, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue Mr-le-Prince, 31.